

## 学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 4 7 5 号	学位授与年月日	平成 22 年 2 月 10 日
氏 名	原 田 英 幸		
論文題目	Radiological response and clinical outcome in patients with femoral bone metastases after radiotherapy (転移性大腿骨腫瘍患者における放射線治療後の画像上の治療効果ならびに臨床成績)		

博士(医学) 原 田 英 幸

## 論文題目

Radiological response and clinical outcome in patients with femoral bone metastases after radiotherapy

(転移性大腿骨腫瘍患者における放射線治療後の画像上の治療効果ならびに臨床成績)

## 論文の内容の要旨

### [背景]

転移性骨腫瘍に対する放射線治療の骨折予防効果や画像上の変化についての報告は少ない。本研究では、放射線治療後の大腿骨転移病変の画像上の変化や骨折予防効果について検討した。

### [方法]

2002 年から 2005 年の間に静岡がんセンターにて病的骨折のない大腿骨転移に手術あるいは放射線治療を施行した 102 例を対象とした。このうち 12 例は初回治療として手術を選択した。残りの 90 例 102 肢では初回治療として放射線治療を施行した。このうち 12 例では原病の進行のため照射開始後 30 日以内に死亡し、6 例が追跡不能であったため除外し、72 例 84 肢について診療記録ならびに画像診断結果を検討した。

症例の年齢中央値は 59 歳であり、58%が男性であった。化学療法、ホルモン療法、ビスフォスフォネート製剤による治療がそれぞれ 51%、32%、32%の症例で併用された。原発臓器は、乳房、肺、前立腺の順に多かった。観察期間中央値は 5 か月であった。

放射線治療の線量分割法は、30 Gy/10 回が一番多く、次いで 39 Gy/13 回、40 Gy/20 回の順で、再照射をおこなった症例はなかった。切迫骨折であるか否かの判定は、Mirels が提唱するスコアに従った。単純写真による治療効果判定は、独自に定めた診断基準により「完全奏功」、「部分奏功」、「不変」、「進行」の4段階に分類した。疼痛緩和効果については有痛性の 77 肢について評価した。疼痛が改善し必要鎮痛剤の増量がなかったものを「改善」、疼痛の悪化があったものを「進行」、どちらにも分類されなかったものを「不変」として 3 段階に分類した。

骨折予防効果の評価においては、病的骨折症例ならびに著明な疼痛増悪と明らかな骨溶解を示し実質的に骨折している状態と判断され手術が必要となった症例をあわせて「治療無効」と判断した。

### [結果]

画像上の効果(完全奏功あるいは部分奏功)を 35 肢(42%)に認め、治療開始後中央値 3 か月を要した。化学療法あるいはホルモン療法を施行したか否か、ビスフォスフォネートを使用したか否か、および原発疾患の種類が画像上の効果に関連する因子であった。観察期間が 3、6、12 か月の時点で画像上の効果がみられる割合はそれぞれ 30%、45%、50%であった。

疼痛緩和は 77 肢中 36 肢(47%)で得られた一方、画像上の効果と疼痛緩和との間に有意な相関はなかった( $P=0.166$ )。経過観察期間中 11 例において病的骨折あるいは実質的に骨折と判断され手術が必要であった。手術が必要であったのは、画像上の効果が「進行」であった群では 19 肢中 8 肢(42%)であったのに対して、「進行」でなかった群では 65 肢中 3 肢(5%)であり有意に多かった。

( $P<0.001$ )。治療開始時切迫骨折であった 43 肢中 15 肢(35%)で画像上の奏功を認め、35 肢(81%)では手術は不要であった。全体の生存期間中央値は、放射線治療開始後 7 か月であった。

#### [考察]

画像上の効果は、病変が修復されてくる過程を反映し治療の成功を示唆している。しかし画像上の効果判定基準には標準的なものがないため、独自の判定基準を定義して使用した。

化学療法あるいはホルモン療法併用例で効果良好であった。この理由として、化学療法あるいはホルモン療法そのものが骨転移へ効果があつた可能性と、併用療法により生存期間が延長した結果、画像上の効果を捉える機会が増えた可能性とが考えられた。転移性骨腫瘍症例ではビスフォスフォネート製剤を使用することが推奨されているが、この試験でもビスフォスフォネート製剤を使用した群で効果良好であり、これを支持する結果であった。

切迫骨折でなかった症例で、その後手術が必要になった症例はほとんどなく、この群では放射線治療が治療の第一選択であると考えられた。一方、当初切迫骨折でありながら全身状態等のため放射線治療をおこなった症例でも 35%では画像上の効果がみられ、実際に手術が必要であったのは 19%であった。切迫骨折症例でも、手術がおこなえない場合には放射線治療が代替治療となりうると考えられた。一方で、切迫骨折病変に放射線治療を施行後、画像評価で進行を認めた場合には、骨折の危険が高くなるため、全身状態が許せば内固定の適応があると考えられた。

疼痛緩和効果と画像上の効果との間に直接の相関は認めなかった。転移性骨腫瘍に対する放射線治療の効果判定に際しては、疼痛緩和効果のみならず画像評価をおこなうことが重要であると考えられた。

#### [結論]

単純写真を用いた照射後の経過観察は臨床上有用であった。また放射線治療によって切迫骨折症例においても大半は手術を回避できた。しかしながら放射線治療後に画像上で進行を認める切迫骨折症例では骨折する危険が高く、結果として多くの症例で手術が必要であった。こうした症例では可能であれば内固定を考慮するべきであると考えられた。

### 論文審査の結果の要旨

転移性骨腫瘍に対する放射線治療の報告は疼痛緩和効果に主眼がおかれており、骨折予防効果や画像上の変化についての報告はない。本研究では、放射線治療が大腿骨転移病変へ与える効果を単純 X 線写真を用いて検討し、手術適応となる症例の危険因子を検討した。

病的骨折のない大腿骨転移に初回治療として放射線治療を行った 72 例 84 肢を対象とした。原発巣は乳癌、肺癌、前立腺癌の順に多かった。また 55 例 (76%) では化学療法、ホルモン療法、ビスフォスフォネート製剤による全身療法が併用されていた。画像上の効果は 42%に認め、治療開始後平均 3 ヶ月を要した。全身療法併用例は有意に画像上効果を認めた。しかし、腎癌または肝癌の症例は有意に手術療法が必要であった。手術療法が必要となったのは 11 例で、残りの 61 例 (85%) では回避可能であった。

申請者は、放射線治療によって大腿骨転移病変の骨折を予防でき、単純 X 線評価を経時的に行うことで切迫骨折状態を把握し骨折予防が可能と報告した。審査委員会では、放射線治療効果

と骨折予測を簡便な単純 X 線評価で行ったことを高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者	主査	松山 幸弘		
	副査	椎谷 紀彦	副査	美津島 隆